

慢性胃炎中医药研究文献的数据分析及质量评价研究

李敬华¹ 封毅² 罗良涛³

(1 中国中医科学院中医药信息研究所,北京,100700; 2 浙江工商大学,杭州,310018; 3 北京中医药大学基础医学院,北京,100029)

摘要 目的:评价我国关于中医药治疗慢性胃炎的临床随机对照试验文献的质量。方法:检索中国知网(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP),纳入凡文中有“随机”字样或“随机分组”“随机对照”的慢性胃炎为目标疾病的研究,并对其质量进行评价,检索年限从1999年至2008年。结果:共检索出1088篇文献,其中排除非随机对照文献12篇,将1076篇文献纳入分析。1)仅有119篇文献说明了分配序列产生的方法,而其中分配序列产生方法恰当的有64篇;2)文献中说明分配的隐藏方法的仅3篇文献,在这3篇文献中分配被充分隐藏的仅2篇;3)对于干预措施实施盲法的文章有4篇,而对分配的干预措施盲法足够的有2篇;4)5篇文献报告了未完成的病例数,仅1篇文献进行了意向治疗分析;5)选择性结果的文献为351篇,725篇文献无选择性结果报告;6)没有使研究处于风险的其他问题的文献共22篇。结论:目前,我国慢性胃炎的中医药临床研究中,高质量的RCT文献量较少,中医临床研究的整体水平有待提高。RCT还没有真正的应用于中医临床研究。

关键词 慢性胃炎;文献质量评价;中医药

Data Analysis and Quality Assessment on the Studies of Traditional Chinese Medicine for Chronic Gastritis

Li Jinghua¹, Feng Yi², Luo Liangtao³

(1 Institute of Information on TCM, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2 Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310018, China; 3 School of Preclinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To assess the quality of published randomized controlled trials on traditional Chinese medicine (TCM) treating chronic gastritis. **Methods:** Studies on treating chronic gastritis with the terms of “random” or “randomized”, “randomized controlled” published from 1999 to 2008 were retrieved on CNKI and VIP. **Results:** Among the retrieved 1088 studies, 12 non-randomized ones were excluded, and the remaining 1076 papers were accorded with the inclusion criteria. 1) There were only 119 articles describing the allocation method, and the appropriate allocation method was described in 64 of them. 2) Only 3 articles described allocation concealment, and two of them adopted sufficient allocation concealment. 3) Four studies mentioned the blind method of intervention, and two of them studies noted double-blind. 4) Five studies reported the number of unfinished cases, and only one study finished intention-to-treat. 5) There were altogether 351 literatures reporting selective results, and 725 ones were non-selective results report. 6) There were only 22 articles without the problems which would lead studies to be at risk. **Conclusion:** Till now, it was lack of high-quality RCT literatures in the clinical research of chronic gastritis treated with TCM, therefore, the overall level of Chinese medicine clinical researches needs to be improved. RCT has not been truly used in Chinese medicine clinical research.

Key Words Chronic gastritis; Quality assessment of study; Traditional Chinese Medicine

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.035

慢性胃炎是由各种病因引起的胃黏膜慢性炎症。我国2000年全国慢性胃炎研讨会共识意见中采纳了国际上悉尼系统(Update Sydney System)的分类方法,根据病理组织改变和病变在胃的分布部位,结合可能病因,将慢性胃炎分为浅表性、萎缩性和特殊类型三大类。长期以来,中医药在治疗慢性胃炎方面积累了大量的方药,且获得一定的临床疗效。为提高中医药

在治疗慢性胃炎方面的证据强度,我们对中医药治疗慢性胃炎的临床文献进行研究,以分析、评价中医药治疗慢性胃炎随机对照试验的质量,为提高慢性胃炎临床诊疗和科研水平提供证据。随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)作为一种评价新疗法的可靠设计方法,被广泛认为是提供临床应用证据的“金标准”,在评价临床治疗方法时获得了更为广泛的应

用。大量随机对照文章的出现让人们意识到完整报告医学研究并阐述其重要性至关重要^[1]。随机对照试验成为证实中医药临床疗效的重要工具,因此,我们对慢性胃炎的随机对照研究文献进行质量评价,以发现临床研究设计中的问题,并将这些问题归纳总结,为今后中医药随机对照临床研究提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 检索方法 手工检索中国知网(CNKI)、中文科技期刊全文数据库、中国生物医学数据库,1999 年至 2008 年,以慢性胃炎为关键词,凡文中说明“随机对照”“随机分组”或“随机”的中医药治疗慢性胃炎的临床研究均予以纳入,同时排除文献综述、经验总结、理论探讨、动物实验研究报道、个案报道;排除重复报道文献和重复数据。

1.2 文献质量评估内容 采用 Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions 评价标准,对 RCT 临床研究进行评价,评价内容包含 6 项内容:分配序列的产生是否恰当、分配是否被充分隐藏、研究过程中是否

对分配的干预措施实施足够盲法、是否全部报告未完成病例数据、研究中是否无选择性结果报告、有没有使研究处于风险的其它问题这六个方面进行分析统计,计算各个评价情况的比例,并对文献的质量进行整体评价。

2 结果

共检索出 1088 篇文献,其中排除非随机对照文献 12 篇,将 1076 篇文献纳入分析。

1) 仅有 119 篇文献说明了分配序列产生的方法,而其中分配序列产生方法恰当的有 64 篇;2) 文章中说明分配的隐藏方法的仅 3 篇文献,在这 3 篇文献中分配被充分隐藏的仅 2 篇;3) 对干预措施实施盲法的文章有 4 篇,而对分配的干预措施盲法足够的有 2 篇;4) 5 篇文献报告了未完成的病例数,其中 1 篇全部报告未完成病例数据;5) 选择性结果的文献为 351 篇,725 篇文献无选择性结果报告;6) 没有使研究处于风险的其他问题的文献共 22 篇,结果见表 1。

表 1 我国中医药治疗慢性胃炎文献中临床随机对照试验统计(篇)

年份	文献数	分配序列的产生方法	分配序列的产生恰当	分配的隐藏方法	分配被充分隐藏	干预措施的盲法	对分配的干预措施实施足够盲法	未完成病例数	全部报告未完成病例数据	选择性报告结果	无选择性报告结果	没有使研究处于风险的其他问题
1999	78	5	1	0	0	0	0	0	0	31	47	0
2002	22	0	0	0	0	0	0	0	0	9	13	0
2003	132	6	2	0	0	1	0	0	0	46	86	1
2004	138	9	6	1	0	2	1	1	0	39	99	3
2005	172	25	17	1	1	0	0	0	0	67	105	4
2006	167	10	3	0		1	1	1	0	58	109	2
2007	197	35	19	1	1	0	0	1	0	67	130	9
2008	170	29	16	0	0	0	0	2	1	34	136	3
TOTAL	1076	119	64	3	2	4	2	5	1	351	725	22

3 随机对照试验中存在的问题

随机对照试验(RCT)是临床研究中论证强度最高的设计方案,其结论在循证医学中是一级证据;近年来,随着中医药科研的发展,采用 RCT 设计进行的中医药研究越来越多,然而很多的 RCT 研究质量相对较低。本文通过对纳入的中医药治疗慢性胃炎文献进行分析,将其随机对照试验在设计、实施方面存在的常见问题总结如下。

3.1 分配序列的问题 纳入文献中仅 119 篇文献说明了分配序列的产生方法,其中分配序列产生恰当的仅 64 篇,例如:“两组 98 例均为我院门诊或住院患者。将其按随机数字表法分为治疗组和对照组各 49 例”^[2]“按随机抽签法分组”^[3],多数文献中只是提到了“随机”二字,但是并未具体说明随机分组的方法,

例如“270 例病例均为门诊患者,随机分成治疗组与对照组,对照组 135 例,男 73 例,女 62 例,年龄最小 15 岁,最大 78 岁;治疗组 135 例,男 75 例,女 60 例,年龄最小 17 岁,最大 76 岁”^[4]。因此,根据其分配序列产生方法不能判断其是否正确。有 1 篇文章只是说简单随机,但是未具体说明分配方法,例如“按简单随机方法分为治疗组和对照组”^[5]。很多文献虽然说明了随机分配的方法,但是其分配原则是不合理的,例如根据就诊顺序、入院情况或检查报告日期分组。部分文献采用了错误的分配序列产生方法,例如以就诊顺序或化验单日期产生分配序列,如“本文观察病例共 90 例,均为门诊患者。按照纤维胃镜检查报告日期单日为治疗组,双日为对照组”^[6]。“所有入选患者按照入院先后随机分为治疗组、对照组”^[7]“按就诊先后 1:1

分为治疗组和对照组”^[8]。此外,部分文献将随机抽样与随机分组混淆,如“122 例采用随机抽样法分为治疗组 72 例与对照组 50 例,两组病例的基本情况具有可比性”^[9]。随机抽样和随机分组是两个完全不同的概念,随机抽样是从被研究的整个目标人群中,随机抽取部分人作为研究对象,但是目标人群中每个个体被抽中的概率是一样的。而随机分组是将符合纳入标准的全部研究对象,应用随机化原则,分配进入实验组或者对照组,保证组间已知或未知的影响因素达到基本一致,以减少偏倚因素的干扰,增强组间的可比性。因此,随机分组和随机抽样是两个完全不同的概念。

正确的随机分配方法包括:1)简单随机法:抛硬币法、掷骰子、抽签随机法,随机数字表法、电子计算机或计算器随机分组;2)分层随机法;3)区组随机法;4)半随机法。

3.2 分配的隐藏问题 分配的隐藏是不告知执行者随机分组的方法和试验对象的分组情况,以便于有效地避免选择性偏倚和对随访分组后的对象观察的测量性偏倚。有研究报道,随机分组隐匿不严或不清者,其观察到的疗效比严格随机分组隐蔽的疗效显著夸大,其比值分别为 41% 及 30%^[10]。本研究纳入文献中,仅 6 篇文献提到了分配的隐藏方法,但只有 3 篇文献具体说明了分配的隐藏方法,其中 2 篇的隐藏方法是充分的,例如“随机号装入不透光信封密闭并由专人管理,以注意随机的隐藏”^[11],而有的文献只是说明了采用信封法,但是根据其研究方法看出其隐藏不够充分,如“采用信封法将 87 例恶性肿瘤患者随机分为试验组(41 例)和对照组(46 例)”^[12]。

3.3 干预措施的盲法 在从事实验流行病学研究工作的过程中,由于受研究对象和研究者主观因素的影响,在设计、资料收集或分析阶段容易出现信息偏倚,为避免这种偏倚,在设计时可采用盲法,使研究者或研究对象不明确干预措施的分配,从而研究结果更加真实、可靠。如不使用盲法,研究对象陈述的症状、药效及不良反应等都会产生偏倚。受试者有时为了取悦研究者,不免夸大疗效(面子疗效),后者得到研究者的暗示也使疗效夸大。有的患者会由于没有得到新药,好药的治疗而退出试验。而且研究者主观上希望试验得到阳性结果,将病情较轻者分到治疗组,也会有意无意地夸大治疗效果^[10]。所以盲法可以避免研究者测量性偏倚和主观偏见,提高患者依从性。在盲法中,从操作的简便性和结果的可信性上来说,双盲法最优。研究论文应叙述清楚执行的是哪一种盲法和究竟是如

何执行的。4 篇文章说明了干预措施的盲法,其中 3 篇采用了双盲法,1 篇文献采用了单盲法,只有其中的 2 篇文献盲法是足够的,如“采用随机双盲法,治疗组口服胃复春片,每次 4 片,每日 3 次;对照组口服维酶素,每次 4 片,每日 3 次”^[13],虽然提到了双盲法,但是具体研究过程中未体现出盲法的施行,一篇文献提到使用单盲法,“共入选 CSG100 例,均为本院门诊患者。按随机单盲对照法分为薏苡仁方(A 组)50 例和去三棱、莪术的薏苡仁方(B 组)50 例”^[14],文中对盲法的实施也进行了描述。

3.4 未完成病例数 未完成病例数是指研究过程中失访、退出、无应答者。而意向治疗分析将研究过程中失访、退出、无应答者作为无效处理,以避免临床疗效被夸大。本研究中有 5 篇文献^[15-19]报告了未完成的病例数,虽然报道了未完成病例数,但是在意向治疗分析时,仅有 1 篇文献^[19]将未完成病例数纳入了疗效分析中。这对于为获得中医药对疾病的真实疗效而进行的临床研究是不利的,在研究过程中应避免类似问题出现。

3.5 选择性结果 选择性结果主要是指在研究方法部分描述的结局指标在结果部分没有完全报告,结果部分中未报告研究方法中的结局指标或报告了研究方法中没有的结局指标均属于选择性结果报告。根据分析,约 32.6% 的文章是选择性结果报告,例如某研究^[20]在研究方法中未提及 Hpylori 抗体,但在研究结果部分对 Hpylori 抗体进行了治疗前后的比较分析。

3.6 没有使研究处于风险的其他问题 本研究所纳入文献,除上述几个评价项目外,多数 RCT 文献存在相似的问题,其中以未报道基线水平、无样本估算、无纳入标准、无排除标准、未说明统计方法等为主,仅 22 篇文献没有存在上述问题。某篇文献^[21]并未描述入组患者的纳入排除标准及不良事件。

高质量的 RCT 是临床研究中论证难度最高的设计方案,在循证医学中被认为是仅次于 RCT 的系统综述的证据。通过这次质量评价,发现中医药治疗慢性胃炎的随机对照试验普遍质量偏低。为了改变这一现状,以便于客观评价中医药的临床疗效,应加强临床医生对循证医学和临床流行病学的学习与应用,真正做出高质量的临床研究,以提高其指导临床的价值。

参考文献

- [1] 沃尔森学院医学统计中心. CONSORT 说明文件的制定[J]. 中国循证医学杂志,2005,5(9):710.
- [2] 易显峰. 辨证治疗慢性浅表性胃炎 49 例总结[J]. 湖南中医杂志,2008,24(3):19-20.

逐渐消亡。例如,同样是一例闭合性骨折的患者,收费标准是,中医小夹板固定复位收费 80 元,西医用石膏固定复位收 160 元,所以很多中医医院都不用小夹板改用石膏了。医生的高技术服务和劳动价值完全没有得到公平的反映和体现^[5]。

4.4 中医的诊疗项目确定之后,要深入研究认真测算每一个诊疗项目的成本,到底需要人力、技术、房屋、设备和能耗多少,项目的合理定价应该是多少,目前的定价标准合理还是不合理,这些都是关系到中医医院的生存、发展、中医特色诊疗项目能否传承下去的大事情。据我们课题的研究,目前北京中医诊疗项目百分之九十的收费标准都是低于成本的,那么中医医院愿意开展吗?我们对 13 家中医医院核算的 104 个中医药服务项目,2011 年的服务总量为 7,106,683 例。这些诊疗项目总收入为 6,709.27 万元,项目总成本为 95,078.41 万元,13 家中医医院开展的 104 个中医药服务项目在 2011 年共亏损 8.84 亿元。本来中医医院

在资源水平上就比西医医院要少得多。这些问题不解决,如果只是在一些表面或形式上的东西上去做工作,造成中医医院的衰落其实是我们自己。

中医需要自己系统的规范的诊疗项目体系,也需要公平合理的收费标准!

参考文献

- [1]北京市物价局、卫生局关于下发《北京市统一医疗服务收费标准》[1999 年]合订本的通知.京价(收)字[1999]第 390 号.
- [2]国家计委、卫生部、国家中医药管理局《关于印发〈全国医疗服务价格项目规范(试行 2012 年版)〉的通知》.
- [3]崔爽,韩成禄.浅析技术劳务价值在医疗服务项目价格中的体现[J].卫生经济研究,2004(3):68-71.
- [4]许凌雪,王丽,尹爱宁,等.公立中医医院医疗服务价格调整研究[J].中医药管理杂志,2010,18(3):246-248.
- [5]王艳红.中医诊疗项目及收费标准研究[J],长春中医药大学学报,2011,10(5):27.

(2013-05-03 收稿)

(上接第 1492 页)

- [3]黄国栋,黄媛华,黄道富,等.健胃愈疡颗粒对慢性胃炎伴幽门螺杆菌感染胃黏膜 PAF、PS2 的表达及对上皮细胞凋亡的影响[J].西安交通大学学报:医学版,2008,29(4):468-471.
- [4]马启林.愈胃饮治疗慢性胃炎 135 例[J].光明中医,2008,23(11):1725-1726.
- [5]刘洪波.康胃散治疗幽门螺杆菌相关性慢性胃炎及消化性溃疡 80 例临床观察[J].中医杂志,2007,48(9):794-796.
- [6]邹瑾珏,吕宏义,程淑红.半夏泻心汤治疗胆汁反流性胃炎临床观察[J].中医药临床杂志,2007,19(2):139-140.
- [7]项建虎,邱华.中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎的临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2008,10(12):123-125.
- [8]焦丽,李乾构.香砂六君子汤治疗慢性浅表性胃炎 130 例[J].中国中西医结合消化杂志,2008,16(01):54-55.
- [9]郭遂呈,杨春,孙杰.中西医结合治疗胆汁返流性胃炎 72 例[J].国医论坛,1999,14(3):28.
- [10]王家良.临床流行病学[M].2 版.上海:上海科学技术出版社,2001.
- [11]玉珍,王刚,陈光远,等.摩罗丹浓缩丸治疗慢性萎缩性胃炎(胃阴不足兼胃络瘀血证)的前瞻性随机对照临床试验[J].华西医学,2007,22(2):287-289.
- [12]郑伟华,林丽珠,陈淑德,等.香砂养胃丸对化疗后所致上消化道副作用的抑制作用[J].广州中医药大学学报,2004,21(6):424-426.
- [13]张运贵,孙兆田,姚桂芹,等.胃复春治疗胃粘膜异型增生临床观察

及对 P21ras 和 p53 表达的调节作用[J].中国中西医结合消化杂志,2004,12(2):95-97.

- [14]郑昱,牟慧琴.三棱莪术对慢性浅表性胃炎脾胃湿热型患者胃粘膜血循环的影响及疗效评价[J].中国中西医结合消化杂志,2003,11(5):296-297.
- [15]高社干,王立东,冯笑山,马宝根,齐义军.三七胃痛丸治疗慢性胃炎 122 例分析[J].实用中医内科杂志,2004,18(4):325-327.
- [16]陈静,沈洪,蒋萌,邹建东,周晓虹,周晓波,董筠.清热化痰法治疗慢性浅表性胃炎伴糜烂临床研究[J].山东中医杂志,2006,25(10):666-667.
- [17]袁成业.半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J].辽宁中医杂志,2007,34(11):1583-1584.
- [18]白海燕,郭立芳,杜艳茹,刘启泉.活血解毒方治疗慢性萎缩性胃炎并轻、中度肠上皮化生的临床观察[J].上海中医药杂志,2007,41(6):37-38.
- [19]陈伟平,卢宪伟,梁健宜,等.清幽胃方治疗胃络瘀血型幽门螺杆菌相关慢性胃炎 35 例疗效观察[J].新中医,2008,40(10):51-52.
- [20]唐友明,林寿宁,黄彬.“安胃汤”治疗慢性浅表性胃炎 171 例临床观察[J].江苏中医药,2003,24(4):27-28.
- [21]林一帆,宋福林,邹蕾,等.中西医结合治疗对萎缩性胃炎癌前病变环氧合酶-2 蛋白表达及胃黏膜病理改变的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2008,16(5):289-291.

(2013-02-21 收稿)